

دور إبيكاتشين في تعديل انزيمات ازالة السموم الكبدية ضد رباعي كلوريد الكربون المسبب لتلف الكبد لدى الجرذان

أعداد

خديجه بشير الكناني

تحت إشراف

أ.د. إيهاب مصطفى محمد علي

أ.د. جلال الدين أعظم خان

المستخلص

يعرف الإبيكاتشين بأنه مادة البوليفينول ضمن عائلة الفلافونويدات، ويستخدم كمضاد للأكسدة. قد يقلل الإبيكاتشين من خطر الإجهاد التأكسدي الناجم عن سمية الكبد التي تؤثر على المستقبلات وإزالة السموم. تم تصميم الهدف من هذه الدراسة لتقييم التأثير الوقائي للإبيكاتشين على تليف الكبد الناتج عن استخدام رباعي كلوريد الكربون عند الجرذان. تم تقسيم خمسين من ذكور الجرذان بشكل عشوائي إلى خمس مجموعات (١٠ فئران لكل مجموعة). تم التعامل مع المجموعات على النحو التالي: المجموعة الأولى (المجموعة الضابطة). المجموعة الثانية (مجموعة الإبيكاتشين) تم إعطاؤها الإبيكاتشين عن طريق الفم ٢٠ ملغم / كغم من وزن الجسم، لمدة ٣ أسابيع. المجموعة الثالثة: المجموعة المحقونة برباعي كلوريد الكربون ١ مل / كغم من وزن الجسم، مرتين في الأسبوع، لمدة ٣ أسابيع. المجموعة الرابعة (مجموعة الحقن المشترك للإبيكاتشين ورباعي كلوريد الكربون) بنفس تركيز الجرعات ولنفس المدة. أما المجموعة الخامسة (مجموعة المعيار المرجعي سيلمارين مع رباعي كلوريد الكربون): بنفس تركيز الجرعات مرتين في الأسبوع، لمدة ٣ أسابيع. جرعة السيليمارين (٥٠ مجم / كجم من وزن الجسم) لمدة ٣ أسابيع. تم تقييم وظائف الكبد والمؤشرات الحيوية والإجهاد التأكسدي، والمؤشرات الحيوية للأنزيمات المزيلة للسموم، والمؤشرات الحيوية لمضادة الالتهابات. كما تمت دراسة التغييرات النسيجية للكبد لمعرفة مدى تأثير العلاج على الضرر النسيجي الناتج عن استخدام رباعي كلوريد الكربون. أوضحت النتائج بأنه تم تقليل أنشطة AST و ALT و ALP ومستوى MDA في المصل، كما تم رفع مستوى الألبومين في المصل في الجرذان التي تسببها سمية الكبد وعلاجها مع الإبيكاتشين مقارنة مع الجرذان المحقونة CCl4. تسبب إعطاء الإبيكاتشين كعلاج للسمية الكبدية في انخفاض MDA الكبد بينما تم زيادة GSH و catalase و GST مقارنة مع الجرذان العادية. كان NOS الموجود في الكبد والسيتوكروم P450 كمؤشر حيوي للإنزيم المزيل للسموم أقل في الجرذان التي تسببت في تلف الكبد وتعاملت مع الإبيكاتشين أو السيليمارين. كشف الفحص النسيجي عن وجود ارتشاح التهابي في أنسجة الكبد في الجرذان التي تلقت CCl4 والتي تحسنت عندما أُعطيت الإبيكاتشين أو السيليمارين. نستنتج من هذه الدراسة أن الجرذان التي عولجت بإبيكاتشين أو سيليمارين خففت من سمية الكبد عن طريق تثبيط الإجهاد التأكسدي وزيادة GST و NOS و السيتوكروم P450. يمكن إعطاء إبيكاتشين مثل سيليمارين كعلاج لتقليل إصابة الكبد.

Role of (-)Epicatechin modulation of hepatic detoxifying enzymes against CCl₄ induced liver damage in rats

By

Khadijah Basheer Alkinani

Supervised By

Prof. Dr. Ehab Mostafa Mohamed Ali

Prof. Dr. Jalaluddin A. Khan

Abstract

(-)Epicatechin is a member of polyphenols in the flavonoid family used as an antioxidant. Epicatechin may reduce the risk of oxidative stress induced by hepatotoxicity that is effects on the metabolites and detoxification. The aim of this study was designed to evaluate the protective effect of Epicatechin on liver fibrosis or cirrhosis induced by carbon tetrachloride in rats. Fifty male rats were randomly divided into five groups (10 rats per group). The groups were treated as follows: **Group I** (control group) served as normal control; **Group II** (EP group) were administrated (-)Epicatechin by orally 20 mg/kg b.w. for 3 weeks; **Group III** (CCl₄ group) were injected intraperitoneally of 1 ml/kg b.w. CCl₄ twice a week for 3 weeks; **Group IV** (CCl₄&EP) were injected the same doses of CCl₄ and epicatechin; **Group V** (CCl₄&Sily; reference standard) were injected the same dose of CCl₄ twice a week for 3 weeks and 50 mg/kg b.w. Silymarin dissolved in water by oral gavage for 3 weeks. Liver functions, oxidative stress biomarkers, detoxified enzyme biomarkers, anti-inflammatory biomarker and histopathological changes were evaluated. Serum AST, ALT, ALP activities and MDA level were reduced, where serum albumin level was elevated in rats induced hepatotoxicity and treated with epicatechin compared with rats' injected i.p. CCl₄. Epicatechin administration as treated of hepatotoxicity caused reduction in liver MDA while GSH, catalase, and GST were increased as compared with normal rats. Liver NOS and cytochrome P450 as biomarker of detoxified enzyme were lower in rats induced liver damage and treated with epicatechin or silymarin. Histological examination revealed that inflammatory infiltrates was observed in liver tissues of rats received CCl₄ that ameliorative when rats administrated epicatechin or silymarin. The rats treated with epicatechin or silymarin ameliorated the hepatotoxicity by inhibiting oxidative stress and increasing GST, NOS

and cytochrome p450. epicatechin as silymarin could be administrated as the treated to decrease liver injury.